

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P. DE MEDICINA HUMANA

**“CONSUMO DE FÁRMACOS SUPRESORES DE
ACIDEZ GÁSTRICA Y SU RELACIÓN CON LA
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS MAYORES
DE 65 AÑOS”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Benites Thomylguin Surichaqui

ASESOR

Elias Juan Carrasco Escobedo

LIMA – PERU

2015

DEDICATORIA

A Dios por haberme brindado las fuerzas necesarias para alcanzar mis objetivos.

A mis Padres Olga Benites y Tomás Surichaqui, sin ellos nada hubiese sido posible, madre sin tu fortaleza no hubiese llegado a ningún lado.

A mis padrinos Arturo Cipriano y Ana Salazar; por su apoyo en los momentos más difíciles de mi vida.

A la facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, mi alma mater, y a todos aquellos docentes por su entrega en formar cada día mejores Médicos.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Elías Juan Carrasco Escobedo, por su confianza e invaluable apoyo en la dirección de esta tesis.

Al personal de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana que ha desarrollado una encomiable labor, facilitándonos paso por paso la obtención del título profesional.

ÍNDICE GENERAL

	Pág
DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTO	II
ÍNDICE GENERAL	III
LISTA DE CUADROS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	IX
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	2
2.1 Antecedentes	2
2.2 Planteamiento del Problema	4
2.3 Formulación del Problema	5
2.3.1 <i>Problema General</i>	5
2.3.2 <i>Problema Específicos</i>	5
2.4 Objetivos	6
2.4.1 <i>Objetivo General</i>	6
2.4.2 <i>Objetivos Específicos</i>	6
2.5 Justificación de la Investigación	7
2.6 Limitaciones del Estudio	8
CAPITULO III: MARCO TEÓRICO	9
3.1 Neumonía Adquirida en la Comunidad	9
3.1.1 <i>Definición</i>	9
3.1.2 <i>Epidemiología</i>	9
3.1.3 <i>Etiología</i>	10
3.2 Fármacos Supresores de Acidez Gástrica	11
3.2.1 <i>Inhibidores de Bomba de Protones</i>	12

3.2.1.1 Definición	12
3.2.1.2 Mecanismo de Acción	12
3.2.1.3 Clasificación	13
3.2.1.4 Efectos Adversos	14
3.2.1.5 Interacciones Medicamentosas	15
3.2.2 Antagonistas de los Receptores de Histamina tipo 2	16
3.2.2.1 Definición	16
3.2.2.2 Mecanismo de Acción	16
3.2.2.3 Clasificación	17
3.2.2.4 Efectos Adversos	18
3.2.2.5 Interacciones Medicamentosas	18
3.3 Relación entre fármacos supresores de acidez gástrica y la neumonía adquirida en la comunidad	19
CAPITULO IV: HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
4.1 Hipótesis	22
4.1.1 Hipótesis General	22
4.1.2 Hipótesis Específicas	22
4.2 Operacionalización de Variables	23
CAPITULO V: METODOLOGÍA	26
5.1 Diseño del Estudio	26
5.2 Población de Estudio y Muestra	26
5.2.1 Unidad de Análisis	26
5.2.2 Población y Tamaño de Muestra	26
5.2.3 Tipo de Muestreo	28
5.2.4 Procedimiento de Recolección de datos	28
5.2.5 Criterios de Inclusión	29
5.2.6 Criterios de Exclusión	29

5.3 Instrumento de Recolección de Datos	29
5.4 Técnica de Análisis Estadístico	30
<i>5.4.1 Cálculo del intervalo de confianza para proporciones</i>	30
<i>5.4.2 Cálculo de la diferencia de proporciones</i>	30
<i>5.4.3 Cálculo del estadístico Chi cuadrado</i>	31
5.5 Procedimiento de aplicación del instrumento	32
<i>5.5.1 Prueba Piloto</i>	32
5.6 Aspectos Ético Legales	33
CAPITULO VI: RESULTADOS	34
CAPITULO VII: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	45
5.1 Discusión	45
5.2 Conclusiones	48
5.3 Recomendaciones	49
CAPITULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
CAPITULO IX: ANEXOS	54

LISTA DE CUADROS

	PÁG.
Cuadro 1: Agentes etiológicos. Modificado de Marriet et al.	11
Cuadro 2: Inhibidores de Bomba de Protones	14
Cuadro 3: Antagonistas H₂ y sus principales características	17
Cuadro 4: operacionalización de Variables 1	23
Cuadro 5: operacionalización de Variables 2	24
Cuadro 6: operacionalización de Variables 3	25
Cuadro 7: Criterios para exclusión de Historias Clínicas	28
Cuadro 8: Frecuencia y porcentaje de presencia de diagnóstico de NAC.	34
Cuadro 9. Frecuencia y Porcentaje para Indicaciones Médicas	35
Cuadro 10: Porcentajes y frecuencias de pacientes expuestos a los FSAG	36
Cuadro 11: Frecuencia y porcentaje de tipo de FSAGs en expuestos	36
Cuadro 12. Frecuencia y porcentaje de consumo de IBPs en expuestos.	37
Cuadro 13. Frecuencia y porcentaje de consumo de AH₂ en expuestos.	38
Cuadro 14. Valores observados de exposición a FSAG y diagnóstico de NAC	40
Cuadro 15. Valores esperados de exposición a FSAG y diagnóstico de NAC	40
Cuadro 16. Prueba de X² para exposición a FSAG y diagnóstico de NAC	40
Cuadro 17. Valores observados de dosis de FSAG y diagnóstico de NAC	41
Cuadro 18. Valores esperados de dosis de FSAG y diagnóstico de NAC	41
Cuadro 19. Cálculo de la prueba de X² para dosis de FSAG y diagnóstico de NAC	41
Cuadro 20. Valores observados de tipo de FSAG y diagnóstico de NAC	42
Cuadro 21. Valores esperados de tipo de FSAG y diagnóstico de NAC	42
Cuadro 22. Cálculo de la prueba de X² para tipo de FSAG y diagnóstico de NAC	43
Cuadro 23. V.O de duración de administración de FSAG y diagnóstico de NAC	43
Cuadro 24. V.E de duración de administración de FSAG y diagnóstico de NAC	43
Cuadro 25. Prueba de X²: duración de admt de FSAG y diagnóstico de NAC	44

LISTA DE FIGURAS

	PÁG.
Figura 1: Frecuencia y porcentaje de indicaciones médicas.	35
Figura 2: Frecuencia y porcentaje de consumo de FSAGs en expuestos.	37
Figura 3. Frecuencia y porcentaje de consumo de IBPs en expuestos.	38
Figura 4: Frecuencia y porcentaje de consumo de AH2 en expuestos.	39

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación entre la exposición a fármacos supresores de acidez gástrica (FSAG) y el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes mayores de 65 años que se encontraban hospitalizados en los servicios de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante Enero del 2015. **Metodología:** 136 pacientes hospitalizados fueron estudiados, se recolectó información acerca del consumo de fármacos supresores de acidez gástrica y del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad a partir de las historias clínicas. **Resultados:** Para el diagnóstico presente de NAC se obtuvo 14 (10.3%). Para las Indicaciones Médicas del consumo de FSAG se obtuvo: Protección Gástrica 28 (53%), Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico 12 (23%), Úlcera Gastroduodenal 7 (13%), otras patologías 6 (11%). Para la exposición a FSAG se obtuvo: expuesto 53 (39%) y no expuestos 83 (61%). En el tipo de FSAG usado se obtuvo: inhibidor de bomba de protones (IBP) 32 (60%), antagonista del receptor de histamina tipo 2 (AR_2) 21 (40%). Para la diferencia de proporciones para el diagnóstico de NAC entre los pacientes expuestos y no expuestos a los FSAGs con $\alpha = 0.05$ se obtuvo $11.0\% \pm 5.8\%$. Se encontró relación significativa para el diagnóstico de NAC con las variables exposición a FSAG y duración de administración de FSAG; mientras que con las variables dosis de administración de FSAG y tipo de FSAG no se encontró relación significativa. **Conclusiones:** La prevalencia de NAC fue del 10.3%. El grupo de FSAG más usado fueron los IBPs con una proporción del 60%. Existe relación entre la Exposición a FSAG y el diagnóstico de NAC. Existe relación entre la Duración de la administración de FSAG y el diagnóstico de NAC.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, Supresores de acidez gástrica, Adulto mayor

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship between gastric acid suppressor drugs (GASD) exposure and Community-acquired pneumonia (CAP) diagnosis in patients older than 65 years who were hospitalized in Medicine ward of “Hospital Nacional Arzobispo Loayza” during January 2015.

Methods: 136 hospitalized patients were studied, information was collected about suppressors gastric acidity drugs consumption and Community Acquired Pneumonia diagnosis from medical records.

Results: CAP diagnosis obtained 14 (10.3%), medical prescriptions for GASD obtained: Gastric Protection 28 (53%), Gastroesophageal Reflux Disease 12 (23%), Gastroduodenal Ulcer 7 (13%), other pathologies 6 (11%). GASD exposure obtained: exposed 53 (39%) and no exposed 83 (61%). GASD type obtained: proton pump inhibitor (PPI) 32 (60%) receptor antagonist histamine type 2 (AR_2) 21 (40%). Difference of proportions for CAP diagnosis among exposed patients and unexposed to GASD with $\alpha = 0.05$ was $11.0\% \pm 5.8\%$. Significant relationship was found for NAC diagnosis with GASD exposure and duration of GASD administration; while, no significant relationship was found for NAC diagnosis with dose of drug administration and type of GASD.

Conclusions: Prevalence for NAC was 10.3 %. The most used GASD were PPIs with a percentage of 60%. There is a relationship between GASD exposure and diagnosis of NAC. There is a relationship between the duration of GASD management and diagnosis of NAC.

Keywords: Community acquired pneumonia, Gastric acid suppressor drugs, Older people.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad es una de las entidades patológicas con mayor morbilidad en la población peruana, es definida como la inflamación aguda del parénquima pulmonar producida por microorganismos y manifestada por signos de infección sistémica asociada a cambios radiológicos que se presentan en pacientes que no han sido hospitalizados durante las últimas 3 semanas.

Se ha estimado que al año unos 70 000 peruanos presentan esta patología y de estos unos 14 000 requieren hospitalización, siendo la mayoría, personas pertenecientes al grupo etario de los adultos mayores.

Se ha estudiado la relación entre la neumonía y los diversos factores que pueden generar estados de predisposición; por lo cual, se han realizado diversos tipos de estudios en los cuales se abarcan muchos de estos factores; sin embargo, uno de estos no se encuentra muy bien estudiado, se trata del consumo de fármacos supresores de acidez gástrica;

Se ha registrado la existencia de diversos estudios que han manifestado relación entre el consumo de este tipo de fármacos y el desarrollo de una neumonía adquirida en la comunidad; sin embargo, al día de hoy, no se ha encontrado bibliografía referente a este problema en la población peruana, por lo cual se ha decidido realizar este estudio.

CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Antecedentes

En estos últimos años se han realizado estudios acerca de la relación existente entre el uso de fármacos supresores de acidez gástrica y el riesgo de padecer una neumonía adquirida en la comunidad; especialmente si se trata de personas pertenecientes a grupos etarios vulnerables como los adultos mayores; sin embargo, dichos estudios han sido desarrollados bajo otro tipo de condiciones como la etnia del grupo estudiado, las condiciones sociales y la ubicación geográfica. Se han revisado algunos de estos estudios mencionados abajo:

En enero del 2010 se publicó un estudio titulado “Neumonía adquirida en la comunidad recurrente en pacientes que iniciaron tratamiento con drogas supresoras de acidez gástrica” (Título Original: “*Recurrent Community-acquired Pneumonia in patients Starting Acid-suppressing drugs*”) desarrollado en el país de Canadá con personas mayores de 65 años que se encontraban hospitalizadas con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

Los autores de este trabajo señalaron que se decidió estudiar pacientes con edad mayor a 65 años ya que es un grupo etario con alto riesgo de padecer neumonía adquirida en la comunidad; a su vez, mostraron un diseño tipo casos y controles anidados; como conclusiones del estudio señalaron que el consumo de fármacos supresores de acidez Gástrica elevaba considerablemente el riesgo de padecer neumonía adquirida en la comunidad en pacientes pertenecientes a grupos etarios vulnerables como los pacientes mayores de 65 años ⁽¹⁾.

En febrero del año 2010, la autora Ana Chacón publicó los resultados de su tesis doctoral realizada con la información recopilada de la población española, trabajo titulado como “Neumonía y consumo de fármacos supresores gástricos”; este estudio tuvo como unidad de análisis personas

de entre 20 y 79 años de edad con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad; cuya información se encontraba en la base de datos BIFAP; mostró un diseño de caso-control anidado en una cohorte en la que había utilizado información recogida prospectivamente de la base de datos BIFAP.

Sus conclusiones mostraron correlación entre el incremento del riesgo de padecer neumonía adquirida en la comunidad y el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica; para lo cual, probó la existencia de correlación entre la dosis, la duración y el tipo de fármaco supresor de acidez gástrica usado y su riesgo de padecer neumonía adquirida en la comunidad ⁽²⁾.

En octubre del 2012 se publicó un estudio titulado “Proton pump inhibitor therapy predisposes to community acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumonia” desarrollado en los Países Bajos, este estudio utilizó información recopilada desde diciembre del 2007 hasta enero del 2010 a partir de una base de datos de recolección continua de los pacientes atendidos en el hospital “Jeroen Bosch Hospital” en el sur de los Países Bajos. La información fue recopilada en el servicio de Emergencia; todos los pacientes del estudio presentaron el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad y una edad superior a los 18 años.

Este estudio evaluó el riesgo de desarrollar una neumonía adquirida en la comunidad por *S. pneumoniae* y su relación con el uso de inhibidores de bomba de protones; como conclusión principal señalaron que los pacientes consumidores de inhibidores de bomba de protones presentaron dos veces el riesgo de padecer una neumonía adquirida en la comunidad por *S. pneumoniae* ⁽³⁾.

2.2 Planteamiento del Problema

Los fármacos supresores de acidez gástrica han sido señalados como medicamentos muy bien tolerados, es muy bien conocido que algunos de sus efectos adversos podrían ser muy leves como cefaleas, trastornos gastrointestinales y mareos; debido a esto, su uso se ha incrementado en la población peruana; sin embargo, a través de varios estudios se ha encontrado evidencia de una posible relación entre su uso y el incremento de infecciones en diversas zonas de nuestro cuerpo como el tracto gastrointestinal y respiratorio ^(1,2,3).

La neumonía ha sido considerada como una de las patologías más frecuentes de origen infeccioso en la población peruana; esta patología entendida como una inflamación del parénquima pulmonar por causa infecciosa ⁽⁴⁾ generalmente es diagnosticada mediante el criterio clínico; sin embargo, el diagnóstico definitivo es realizado mediante una biopsia pulmonar ⁽⁵⁾.

La neumonía ha sido responsable de unos 70 000 casos al año en el Perú, de los cuales 14 000 requieren hospitalización ⁽⁶⁾; el Ministerio de Salud del Perú ha señalado que la neumonía tuvo una incidencia acumulada, hasta la semana 34 del 2014, a nivel nacional de 21,0 x 10 000 adultos mayores ⁽⁷⁾. El porcentaje de ingresos a los servicios de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, que corresponde a los adultos mayores ha sido aproximadamente el 72%.

Hasta el día de hoy no se ha encontrado información suficiente acerca del uso de los fármacos supresores de acidez gástrica; sin embargo, se ha considerado que este grupo farmacológico ha estado siendo sobre utilizado; hecho que, según algunos autores, podría incrementar el número de personas que desarrollen neumonías en el seno de la comunidad ⁽⁶⁾.

Debido a lo anterior, surgieron diversas preguntas que se han tratado de estudiar en el presente trabajo, ya que, si bien es cierto, se ha reportado la

existencia de estudios anteriores, ninguno de ellos mostró características similares a la población peruana.

Con el presente trabajo se ha tratado de explorar y recolectar información que sirva como ayuda para las decisiones terapéuticas, también se ha tratado de contribuir con el avance del conocimiento como base para futuras investigaciones en el Perú.

2.3 Formulación del Problema

2.3.1 Problema General

¿Cómo se relaciona el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica (FSAG) con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes mayores de 65 años que se encuentran hospitalizados en los servicios de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el tiempo de recolección de información en el mes de enero del 2015?

2.3.2 Problemas Específicos

1. ¿Cómo se relaciona la dosis administrada, el tiempo de administración y el tipo de FSAG con el diagnóstico de NAC?
2. ¿Cuál es la prevalencia de NAC en los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza?
3. ¿Cuáles son las indicaciones médicas más frecuentes por las que se indica el consumo de FSAG y cuál es la prevalencia de su consumo?

2.4 Objetivos

2.4.1 Objetivo General

Evaluar la relación entre la exposición a fármacos supresores de acidez gástrica (FSAG) y el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes mayores de 65 años que se encuentran hospitalizados en los servicios de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el tiempo de recolección de datos en el mes de enero del 2015.

2.4.2 Objetivos Específicos

1. Determinar la relación entre la dosis administrada, el tiempo de administración, el tipo de FSAG y el diagnóstico de NAC.
2. Determinar la prevalencia de NAC en los pacientes hospitalizados mayores de 65 años en los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
3. Evaluar cuáles son las indicaciones médicas más frecuentes por las que se indica el consumo de FSAG y cuál es la prevalencia del consumo de estos fármacos.

2.5 Justificación de la Investigación

Se ha decidido realizar este trabajo debido a que se ha observado el problema de no contar con información suficiente en nuestro país, acerca del uso apropiado de los fármacos supresores de acidez gástrica; a su vez, tampoco se ha encontrado información suficiente de los posibles efectos adversos que posee el empleo de los fármacos en mención sobre la salud de los grupos etarios más vulnerables de nuestro país.

Por otro lado; el problema de la falta de información, afecta económicamente al paciente y al estado en su rol de proveedor de salud a los ciudadanos de nuestro país. Por lo anterior mencionado; se ha llegado a la conclusión que se deben realizar estudios que posibiliten al médico de nuestro país contar con mayor información al momento de tomar decisiones terapéuticas sobre el uso de los fármacos supresores de acidez gástrica, sobre todo cuando se encuentra frente a una persona considerada como vulnerable.

Con este estudio se ha pretendido brindar información a la comunidad médica y de esta forma, generar la posibilidad de una mejoría en el estado de salud de nuestra población; por otro lado, se ha considerado que contar con mayor información al respecto de los fármacos en mención, podría permitir instaurar guías clínicas acerca del uso adecuado estos medicamentos.

Por último se ha propuesto emplear la información recolectada con este estudio para una redistribución de los recursos económicos del estado y de la propia persona, de esta forma se podría poseer mayores recursos para resolver otros problemas que aquejan a la salud de nuestros pacientes.

2.6 Limitaciones del Estudio

Durante el desarrollo del estudio se encontraron dificultades para la identificación de los datos consignados en las historias clínicas; debido a que algunas de estas presentaban datos insuficientes o no se encontraban correctamente elaboradas; por lo cual, la fidelidad y veracidad de los datos se encontraron afectadas en un grado desconocido; debido a este hecho, se decidió no incluir dichas historias clínicas en el estudio, con la posibilidad de generar sesgos al momento de calcular las tasas de prevalencia del estudio.

El diseño del estudio permitió establecer la presencia de una relación entre el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica y la neumonía adquirida en la comunidad; sin embargo, no se ha podido establecer una relación de causalidad.

Los resultados del estudio solo han podido ser referidos a la población objetivo; por lo cual, no se ha concluido como adecuada la posibilidad de generalizar la información.

CAPITULO III: MARCO TEÓRICO

3.1 Neumonía Adquirida en la Comunidad

3.1.1 Definición

Mundialmente a la neumonía adquirida en la comunidad se le ha asignado el código correspondiente a J189 según la clasificación de patologías presentada en el C.I.E 10.

La neumonía adquirida en la comunidad es definida como la inflamación aguda del parénquima pulmonar (alveolo y/o intersticio) producida por microorganismos y manifestada por signos de infección sistémica y cambios radiológicos que se presentan en pacientes que no han sido hospitalizados durante las últimas 3 semanas ⁽⁴⁾.

Se ha determinado que para el diagnóstico definitivo de neumonía se requiere de biopsia y cultivo del parénquima pulmonar ⁽⁵⁾. Sin embargo, se ha establecido que estos procedimientos no deben de ser realizados rutinariamente; por lo cual, el manejo terapéutico de esta condición debe basarse en los hallazgos clínicos y radiológicos.

3.1.2 Epidemiología

La neumonía adquirida en la comunidad ha sido considerada como una de las 6 primeras causas de morbilidad y mortalidad en las diversas literaturas; sin embargo, en el Perú, no se han encontrado datos estadísticos exactos acerca de esta patología; ya que, no es una patología reportable.

De acuerdo con algunas estimaciones, se ha calculado que aproximadamente 70 mil casos se presentan anualmente y 14 mil requieren hospitalización, la mortalidad se ha estimado alrededor de 1-5% en pacientes tratados ambulatoriamente y de hasta el 12% en pacientes hospitalizados, incluso se ha calculado que puede llegar hasta el 40% en

pacientes que se encuentran en los servicios de unidad de cuidados intensivos ⁽⁶⁾.

En el Perú, se ha establecido entidades públicas como la Dirección General de Epidemiología, la cual, ha logrado recolectar información como la mencionada a continuación:

Dentro de los grupos considerados de riesgo para neumonía, se ubicó, al de los adultos mayores; de quienes se han obtenido los siguientes datos hasta la semana 34 del año 2014; se han notificado 6111 episodios de neumonía con una Incidencia Acumulada a nivel nacional de 21,0 x 10 000 menor que el año anterior para el mismo período que fue de 23,4 x 10 000 ⁽⁷⁾.

Las Dirección de Salud (DISA)/Dirección regional de Salud (DIRESA)/Gerencia Regional de Salud (GERESA) que han presentado mayores incidencias acumuladas por 10 000 adultos mayores fueron Arequipa (55,5), Ayacucho (52,1), Huancavelica (46,4), Madre de Dios (42,6) y Cusco (37,0) ⁽⁷⁾. En este mismo grupo etario, se han notificado 476 defunciones que correspondieron a una tasa de letalidad nacional de 7,8%; este dato ha sido menor al del año 2013 que fue de 8,1%; a su vez, el 86,3% (411/476) de las defunciones por neumonías fueron intrahospitalarias ⁽⁷⁾.

La Dirección de Salud (DISA)/Dirección regional de Salud (DIRESA)/Gerencia Regional de Salud (GERESA) que presentaron mayor tasa de letalidad fueron: Huancavelica, Lima sur, región Lima, Tacna e Ica. Del total de neumonías se han hospitalizado el 47,5% (2902/6111) ⁽⁷⁾.

3.1.3 Etiología

Hoy en día se ha logrado producir una serie de instrumentos tecnológicos para poder detectar el agente etiológico de las afecciones infectocontagiosas; sin embargo, para la neumonía, no se ha logrado encontrar el agente patógeno en alrededor del 45 % de los casos; de los restantes, se ha identificado el agente etiológico más frecuente en todas las

series y en todos los ámbitos el cual corresponde al *Streptococcus pneumoniae* ⁽⁸⁾.

Se han detallado algunos de los agentes etiológicos más frecuentes en el siguiente cuadro:

Microorganismo	Comunidad, %	Hospital, %	UCI, %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14	25	17
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	16	6	
Virus	15	10	4
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	12	3	
<i>Legionella</i> spp.	2	3	10
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	5	3
Bacilos gramnegativos			5
<i>Staphylococcus aureus</i>			5
No identificados	44	37	41

Cuadro 1: Agentes etiológicos. Modificado de Marriet et al ⁽⁸⁾.

Como ha sido mencionado por Marriet et al ⁽⁸⁾, el *Streptococcus pneumoniae* y el *Mycoplasma pneumoniae* han causado alrededor del 30% de los casos de neumonía en los que se ha conseguido identificar el factor etiológico.

En diversos estudios se ha observado que en los pacientes adultos mayores; la etiología de las neumonías posee diferencias a las de la población en general; por ejemplo, *M. pneumoniae*, *Legionella* spp. fueron menos frecuentes. Por el contrario, *Haemophilus influenzae* y los episodios de neumonía adquiridos por aspiración se han descrito con mayor frecuencia en esta población ⁽⁹⁾.

3.2 Fármacos Supresores de Acidez Gástrica

Desde su aparición, los fármacos supresores de acidez gástrica como los inhibidores de bomba de protones y los antagonistas H₂ de la histamina (anti H₂, han sido prescritos) fueron utilizados frecuentemente en los hospitales

⁽¹⁰⁾ debido a su indudable utilidad frente a enfermedades como la úlcera péptica, estados hipersecretorios y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

También, estos fármacos han sido empleados como profilácticos en la prevención de hemorragias gastrointestinales (GI) por úlceras agudas en pacientes en estado crítico y de lesiones duodenales inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); sin embargo, su fácil accesibilidad, buena tolerancia y baja tasa de efectos colaterales (4%) han contribuido a su sobreutilización ⁽¹¹⁾.

Por lo anterior mencionado, se ha observado que en este grupo de fármacos existen dos grandes familias; las cuales han sido detalladas en los siguientes párrafos.

3.2.1 Inhibidores de Bomba de Protones

3.2.1.1 Definición. Fármacos supresores de la acidez gástrica caracterizados por inhibir la vía común final de la secreción de ácido gástrico por parte de las células parietales. Todos los fármacos inmersos en este grupo contienen un resto de benzimidazol piridilmetilsulfinil, pero difieren uno del otro de acuerdo al tipo de sustitución sobre los anillos de piridina o benzimidazol ⁽¹²⁾.

Los inhibidores de bomba de protones han sido caracterizados como bases débiles que comparten mecanismos de acción similares sobre las células parietales, por ejemplo, todos ellos se concentran en los compartimientos con pH ácido de los canalículos secretorios de las células parietales, donde tras reacciones enzimáticas se convierten en sulfenamida, la cual reacciona con cisteínas específicas y de esta forma resulta la inhibición de la bomba de protones ⁽¹³⁾.

3.2.1.2 Mecanismo de Acción. El mecanismo de acción de los inhibidores de bomba de protones ha sido explicado como la inactivación irreversible de la $H^+ K^+$ trifosfatasa de adenosina (ATPasa) gástrica, enzima encargada de la producción de ácido clorhídrico. Los inhibidores de bomba

de protones han sido descritos como bases débiles (pK_a 5.4) de forma que son permeables a la membrana plasmática en su forma no ionizada (no protonada) y relativamente impermeable en la forma ionizada (protonada). Por consiguiente, tienden a acumularse en medios ácidos con un $pH < 4$ ⁽¹⁴⁾.

El pK_a de una molécula ha sido entendida como la evidencia de la capacidad de los compuestos de aceptar o donar un protón; cuando una molécula se encuentra en un ambiente con un pH igual a su pK_a , el 50% de estos se encuentran ionizados y el otro 50% esta no ionizado. Se ha logrado evidenciar que en la sangre (pH : 7.4), los inhibidores de bomba de protones se encuentran mayoritariamente en su forma no ionizada, esto facilita su pasaje y distribución en el organismo.

Por el contrario, cuando ingresan al canalículo secretor de la célula parietal (se ha descrito que los inhibidores de bomba de protones se comportan como pro-fármacos en un ambiente ácido; es decir, se activan bajo la forma de una sulfenamida o ácido sulfónico, que a su vez se une a la bomba de protones mediante un enlace covalente de disulfuro en los residuos de cisteína en la zona luminal expuesta de la bomba de protones, más específicamente, en la subunidad alfa de esta enzima, inactivándola. Se ha caracterizado a los inhibidores de bomba de protones por unirse a la cisteína 813 de la subunidad alfa de la bomba de protones, adicionalmente Omeprazol, Lanzoprazol y Pantoprazol también por unirse a la cisteína 892, 321 y 822, respectivamente ⁽¹⁴⁾.

Es muy bien conocido que los inhibidores de bomba de protones son los más potentes inhibidores de la producción de ácido y que son más efectivos cuando la célula parietal es estimulada para producir ácido postprandial ya que la cantidad de $H^+ K^+ ATP$ asa presente en la célula parietal es mayor después del ayuno prolongado; por lo cual, deben ser administrados antes de la primera comida del día.

3.2.1.3 Clasificación. Los fármacos incluidos dentro del grupo de los inhibidores de bomba de protones han sido descritos en el cuadro siguiente:

INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES				
AGENTE	VIDA MEDIA, (h)	METABOLISMO	BIODISPONIBILIDAD	ELIMINACIÓN
<i>Omeprazol</i>	0.5 – 1	Hepático	40 – 50 %	Renal
<i>Lansoprazol</i>	1.5	Hepático	80 – 90 %	Renal/Fecal
<i>Rabeprazol</i>	1 – 2	Hepático, CYP3A4	52 %	Renal
<i>Pantoprazol</i>	1	Hepático, CYP2C19	77 %	Renal
<i>Esomeprazol</i>	1 - 1.4	Hepático	89 %	Renal
<i>Dexlansoprazol</i>	1 - 2	Hepático	50 – 60 %	Renal/Fecal

Cuadro 2: inhibidores de bomba de protones ⁽¹⁴⁾.

3.2.1.4 Efectos Adversos. En términos generales los inhibidores de bomba de protones han sido usados ampliamente por su buena tolerancia; sin embargo, se han descrito algunos efectos adversos y la gran mayoría de estos se pueden calificar como leves; el porcentaje de pacientes que sufre estos efectos se encuentra alrededor del 1 al 5%; dentro estos efectos podemos mencionar cefaleas, diarreas, constipación, náusea y rash generalizado; la intensidad de estos efectos adversos depende el fármaco particular que se esté usando.

Por otro lado, se han observado otra clase de efectos adversos secundarios al uso crónico de estos fármacos como la osteoporosis, incremento en el riesgo de infecciones gastrointestinales, alteraciones metabólicas de otros medicamentos, incluso se ha visto relacionado con la formación de pólipos gástricos que pueden llegar hasta tumoraciones carcinoides.

En cuanto a las interacciones medicamentosas con este grupo de fármacos; se le ha dado una gran importancia al Clopidogrel; debido a que este fármaco utiliza la misma vía metabólica que los inhibidores de bomba de protones a nivel del CYP2C19; se ha observado que la interacción de estos medicamentos se encuentra relacionado con eventos miocárdicos isquémicos, donde las personas que presentan este factor de riesgo tienen 1.29 veces mayor riesgo de desarrollar dicha complicación ⁽¹⁵⁾.

Es bien conocido que el uso de los inhibidores de bomba de protones genera una disminución de la secreción de ácido gástrico y a su vez promueve una disminución de la liberación de somatostatina, lo cual permite una mayor liberación de Gastrina por parte de las células G hasta llegar a un estado de hipergastrinemia. Se ha descrito que este evento crea un ambiente donde las células gástricas presentan mayor posibilidad de sufrir hiperplasia y de esta pueden llegar a formar pólipos glandulares fúndicos en alrededor del 7 al 10% de los pacientes que consumen inhibidores de bomba de protones por más de 12 meses.

Los pólipos generados por el consumo crónico de los inhibidores de bomba de protones han sido descritos como benignos y generalmente sufren regresión con la discontinuación de estos fármacos; sin embargo, se ha observado que las personas con historia familiar de Poliposis Adenomatosa Familiar pueden presentar una progresión de los pólipos hacia estados displásicos. En contrariedad a lo anterior, un estudio concluyó que las personas que se encontraban consumiendo inhibidores de bomba de protones presentaron menor riesgo de desarrollar pólipos glandulares fúndicos displásicos ⁽¹⁶⁾.

También se han encontrado hallazgos congruentes con la relación existente entre la disminución de la acidez gástrica y el sobre-crecimiento bacteriano a nivel de tracto digestivo; de acuerdo a lo anterior, los casos de colitis por *Clostridium difficile* se han incrementado en la población susceptible. En este contexto un estudio mostró que las personas que consumían inhibidores de bomba de protones presentaron 1.96 veces el riesgo de padecer colitis por *Clostridium difficile* que aquellos que no lo hacen ⁽¹⁷⁾.

3.2.1.5 Interacciones Medicamentosas. Se ha observado que este tipo de medicamentos puede alterar la biodisponibilidad de diversos fármacos al elevar el pH gástrico; por ejemplo se ha encontrado información acerca de la interacción con el ketoconazol, itraconazol, ampicilina y sales de hierro; así mismo, la absorción de vitaminas como la B₁₂ puede ser alterada, aunque se ha observado que no se llega a niveles congruentes con deficiencias vitamínicas.

Por otro lado, se ha descrito que el metabolismo de estos fármacos a través del citocromo P450 2C19 puede prolongar la eliminación de fármacos como el diazepam, warfarina (R-warfarina), claritromicina y fenitoína; estos fármacos comparten la vía metabólica de los inhibidores de bomba de protones a nivel hepático mediante la reacción de oxidación; sin embargo, fármacos como el sucralfato pueden disminuir hasta en un 17% la biodisponibilidad de algunos inhibidores de bomba de protones (IBPs) ⁽¹⁷⁾.

3.2.2 Antagonistas de los Receptores de Histamina tipo 2

3.2.2.1 Definición. Fármacos que actúan compitiendo con la histamina por los receptores tipo H₂, se caracterizan por conservar en su estructura química el anillo Imidazol de la histamina, a la que agregan una cadena lateral más larga y compleja. Esto ha sugerido que el anillo Imidazol es necesario para la interacción con la histamina a nivel del receptor tipo H₂ por el que compiten ⁽¹⁸⁾.

Estos fármacos han sido descritos como bloqueadores de la secreción gástrica estimulada por la histamina, gastrina, actividad parasimpática, alimentos, insulina, cafeína y distensión fúndica; también es conocido que pueden inhibir la secreción basal y nocturna del ácido a nivel gástrico, así mismo, disminuyen el volumen de pepsina y el factor intrínseco, pero en la vesícula biliar potencian la contracción estimulada por la Colecistocinina.

3.2.2.2 Mecanismo de Acción. Los receptores H₂ han sido encontrados fundamentalmente en las células parietales de la mucosa gástrica, estas células son blanco de los antagonistas de histamina tipo 2 bloquean que bloquean el efecto de la histamina endógena sobre los receptores H₂, impidiendo que se forme AMP cíclico. Este mensajero intracelular inicia la secuencia de reacciones bioquímicas y produce la liberación de H⁺ con la consiguiente formación de ácido clorhídrico (HCl).

Se ha establecido que los fármacos en mención, actúan sobre los tres mecanismos de producción de HCl. Inhiben la secreción ácida estimulada por histamina y gastrina y reducen la secreción estimulada por acetilcolina,

disminuyendo tanto el volumen del jugo gástrico como su concentración en H^+ ⁽¹⁹⁾.

También se ha descrito que disminuyen la secreción de pepsina y potencian los aumentos postprandiales de gastrina. Es muy bien conocido que su eficacia es mayor cuando se administran por la noche debido a que inhiben de manera predominante la secreción basal de HCl; por tanto, mediante todos estos mecanismos, favorecen la cicatrización de las úlceras de cualquier etiología, especialmente las duodenales, en periodos que van de 4-8 semanas de tratamiento.

Adicionalmente se ha observado que actúan selectivamente sobre los receptores H_2 gástricos, afectando apenas a los receptores H_2 de corazón o bronquios, así mismo, la producción de factor intrínseco de Castle y la absorción de vitamina B_{12} no han mostrado alteración tras la administración de los antagonistas de los receptores de histamina tipo 2; los cuales han sido caracterizados por carecer de efecto sobre la evacuación gástrica, la secreción pancreática y la presión del esfínter esofágico inferior ⁽¹⁹⁾.

3.2.2.3 Clasificación. En el siguiente cuadro se han descrito algunos de los antagonistas H_2 más empleados y a su vez, también se han mencionado algunas de sus características más importantes:

FARMACOCINÉTICA, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS ANTAGONISTAS H_2				
FÁRMACO	ABSORCIÓN	VIDA MEDIA	DOSIS	VÍA ADMINISTRACIÓN
CIMETIDINA	60%	1 – 2 (h)	400-800 mg/12h/ 4-8 sem 200 mg/4-6 h (máx 2g)	Oral, Intravenoso lento, I.M
FAMOTIDINA	40%	1 -3.5 (h)	40 mg/24 h/4 sem 20 mg/24 h/4 sem 20 mg/12 h	Oral, I.V lento
RANITIDINA	50%	2 – 3 (h)	150 mg/12 h/ 4-6 sem 150 mg/ 24 h	Oral, I.V lento, I.M
NIZATIDINA	75 – 100%	1 – 3 (h)	300 mg/24 h/8 sem 150mg /24 h/ 1 año	Oral
ROXATIDINA	99%	1 – 2 (h)	75 mg/ 12 h 150 mg/24 h/ 4-6 sem	Oral

Cuadro 3: Antagonistas H_2 y sus principales características ⁽¹⁹⁾.

3.2.2.4 Efectos Adversos. Se ha investigado ampliamente la seguridad de los Antagonistas de los Receptores de Histamina tipo 2 (H_2), los cuales, en general, son ampliamente tolerados.

Se ha descrito que los síntomas gastrointestinales, en particular la diarrea (1%), las náuseas y los vómitos (0,8%), son las reacciones adversas más frecuentes. Por otro lado, se ha demostrado que existen manifestaciones del Sistema Nervioso Central (SNC), que incluyen signos y síntomas como la confusión mental, los mareos y la cefalea.

Se ha observado que la edad avanzada y la insuficiencia renal o hepática pueden incrementar la incidencia de los efectos adversos. Por otro lado, se han descrito otro tipo de efectos adversos como la ginecomastia o la impotencia sexual tras el uso de Cimetidina, que es el único miembro de esta familia de fármacos que presenta efecto antiandrogénico ⁽²⁰⁾.

La mayoría de estos casos se han descrito en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison tratados con dosis altas durante períodos prolongados. También se han observado otras reacciones infrecuentes como la nefritis intersticial, la presencia de fiebre, la trombopenia, la anemia, la leucopenia y la Hipertransaminasemia leve asintomática. Estas manifestaciones son reversibles tras la supresión del medicamento.

Se ha observado que la Cimetidina y, en menor grado, la ranitidina inhiben el sistema enzimático microsomal citocromo P 450, con lo cual, interfieren el aclaramiento hepático de medicamentos metabolizados por esta vía ⁽²¹⁾.

Se encuentra descrito que la mayoría de las interacciones farmacológicas originan cambios farmacocinéticos sin repercusión clínica alguna debido al amplio margen terapéutico de estos fármacos; sin embargo, existen medicamentos que presentan interacciones relevantes con los antagonistas H_2 , debido a su estrecho margen terapéutico, este es el caso de la fenitoína, teofilina, dicumarínicos y los antidepresivos tricíclicos ⁽²⁰⁾.

3.2.2.5 Interacciones Medicamentosas. Este tipo de medicamentos puede alterar la biodisponibilidad de diversos fármacos al elevar el pH gástrico; por ejemplo Itraconazol o Ketoconazol; la administración simultánea

de Ketoconazol con estos Antihistamínicos puede dar lugar a una marcada reducción de la absorción de ketoconazol; se debe administrar el antihistamínico anti-H2 al menos 2 horas después del ketoconazol ⁽²⁰⁾.

Por otro lado, se ha podido observar que interacción con fármacos como la Glipizida, Gliburida, Metoprolol, Midazolam, Nifedipino, Fenitoína, Teofilina o Warfarina se debe a que los antihistamínicos tipo 2 son inhibidores débiles del metabolismo hepático de diversos medicamentos; sin embargo, solo se han descrito casos aislados de interacciones entre los antagonistas de Histamina tipo 2 y Glipizida, Gliburida, Metoprolol, Midazolam, Nifedipino, Fenitoína, Teofilina y Warfarina.

También se ha observado que la interacción con fármacos como la Fenitoína puede incrementar el riesgo de ataxia debido al aumento de las concentraciones sanguíneas de fenitoína; por otro lado, se ha descrito que fármacos como la Procainamida sufren alteraciones en el momento de su eliminación a través de los riñones, ya que, algunos antagonistas de los receptores de Histamina tipo 2 interactúan y compiten a nivel de los túbulos renales, lo cual altera la secreción tubular activa de la Procainamida ⁽²⁰⁾.

3.3 Relación entre fármacos supresores de acidez gástrica y la neumonía adquirida en la comunidad

Diversos estudios han reportado la existencia de una asociación entre el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica y la neumonía adquirida en la comunidad.

Se ha supuesto que el incremento del pH gástrico permite una colonización por parte de un grupo bacteriano diferente al habitual de la mucosa gástrica; este suceso es continuado de la ascensión bacteriana hasta alcanzar las vías respiratorias y de esta forma pueden llegar a infectar el parénquima pulmonar ⁽²²⁾.

Un estudio ha señalado que el uso reciente de inhibidores de bomba de protones (número de días de tratamiento menor a 30) se ha encontrado asociado a un incremento en el riesgo de padecer neumonía adquirida en la comunidad en personas susceptibles como los adultos mayores; sin embargo, también concluyeron que el uso crónico de estos fármacos no mostraba dicha característica ⁽²²⁾.

Por otro lado, un meta-análisis ha confirmado el hallazgo anterior y ha reafirmado que no se ha hallado asociación entre el uso crónico de inhibidores de bomba de protones y la neumonía adquirida en la comunidad ⁽²³⁾.

Se observado que la reducción de la secreción de ácido gástrico parece tener un efecto importante sobre el riesgo de desarrollar una neumonía adquirida en la comunidad, un estudio mostró la diferencia en el riesgo de padecer una neumonía adquirida en la comunidad en relación a la dosis usada de fármacos supresores de acidez gástrica, el riesgo fue mayor al mismo tiempo que se incrementó la dosis farmacológica ⁽²⁴⁾.

En relación a lo anterior, el consumo de los inhibidores de bomba de protones ha sido asociado aproximadamente con dos veces el riesgo de desarrollar una neumonía adquirida en la comunidad, posiblemente como resultado de una infección por *S. pneumoniae* ⁽³⁾.

Por otro lado, un análisis retrospectivo del uso de este tipo de fármacos mostró que no todos los inhibidores de bomba de protones se encontraron asociados con el incremento del riesgo de desarrollar una neumonía adquirida en la comunidad; se ha citado el caso del Esomeprazol, el cual no mostró los efectos relacionados a la neumonía adquirida en la comunidad relacionados con los demás fármacos del mismo grupo ⁽²⁵⁾.

Los mecanismos fisiopatológicos del desarrollo de neumonía en los pacientes expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica, no han sido establecidos adecuadamente hasta el momento.

Por lo tanto, se han descrito diversas teorías acerca de los mecanismos fisiopatológicos que tratan de explicar este fenómeno; por ejemplo se han

mencionado efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios y anti-infecciosos que podrían afectar potencialmente la susceptibilidad para una infección bacteriana en pacientes que se encuentran usando inhibidores de bomba de protones; por lo cual, tengan la posibilidad de desarrollar infecciones a nivel del parénquima pulmonar como la neumonía adquirida en la comunidad o en otras regiones como en el tracto gastrointestinal ⁽²⁶⁾.

También se ha observado que una reducción de la secreción del ácido gástrico debido a la terapia con inhibidores de bomba de protones ha permitido, en al menos el 60% de pacientes, un sobrecrecimiento bacteriano a nivel del estómago a predominio de bacterias gram positivas con gran potencial patogénico, particularmente de aquellas que se encuentran a nivel de la cavidad orofaríngea ⁽²⁷⁾, de acuerdo a lo mencionado anteriormente, diversos estudios mostraron que normalmente la cantidad de microorganismos a nivel del tracto gastrointestinal es menor a 10^3 células/mililitro (mL) de fluido y que un número superior a 10^5 células/mililitro se define como sobrecrecimiento bacteriano, el cual puede obedecer a diversas causas ⁽²⁸⁾.

En resumen, se encuentra muy bien estudiado que el pH de la secreción gástrica constituye el mayor mecanismo de defensa no específico del cuerpo contra la proliferación de patógenos a nivel del tracto gastrointestinal; de este modo, una eventual disminución de la acidez gástrica podría resultar en una erradicación insuficiente de los patógenos ingeridos con la dieta. Este evento podría encontrarse relacionado con diversos mecanismos anteriormente mencionados como la alteración de la microflora intestinal, el incremento de la translocación bacteriana, la alteración de mecanismos inmunomoduladores o incluso con probables efectos antiinflamatorios ⁽²⁹⁾.

Por otro lado, la evidencia que se ha encontrado acerca de la relación existente entre el consumo de antagonistas de los receptores de Histamina tipo 2 y la neumonía adquirida en la comunidad es insuficiente, debido a que se han encontrado muy pocos estudios que relacionan de forma aislada el consumo de dichos fármacos con el desarrollo de infecciones bacterianas como una neumonía adquirida en la comunidad.

CAPITULO IV: HIPÓTESIS Y VARIABLES

4.1 Hipótesis

4.1.1 Hipótesis General

El consumo de fármacos supresores de acidez gástrica (FSAG) se encuentra relacionado con la presencia de neumonía adquirida en la comunidad en personas hospitalizadas mayores a 65 años.

4.1.2 Hipótesis Específicas

1. La dosis de FSAG, el tiempo de Administración y el tipo de FSAG usado se relacionan con la Neumonía Adquirida en la Comunidad.
2. La prevalencia de NAC es diferente entre los pacientes que consumen FSAG y los que no lo hacen.

4.2 Operacionalización de Variables

VARIABLE	<i>Exposición a FSAG</i>		<i>Presencia de NAC</i>	
DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Acción y efecto de exponer que se entiende como colocar algo durante un determinado intervalo de tiempo para que reciba la acción de un agente ⁽³⁰⁾ .		Aquellas infecciones del parénquima pulmonar que se desarrollan en el seno de la población general, con la intención de separarlas de las que afectan a individuos ingresados en hospitales, expuestos a una flora microbiana distinta ⁽⁴⁾ .	
DEFINICIÓN OPERACIONAL	Se expresa en tipos de exposición a los FSAG de acuerdo a indicadores de tiempo. Para su medición se recopila información del tiempo medido en días proveniente de la Historia clínica del paciente mediante el instrumento diseñado.		Se expresa en la presencia o ausencia del diagnóstico de NAC. La información se toma de la Historia clínica del paciente mediante el instrumento diseñado.	
DIMENSIÓN	Tiempo		Patología del paciente	
INDICADOR	Intervalo de Tiempo entre hospitalización y término de última indicación médica de tratamiento con FSAG.		Presencia de diagnóstico de NAC.	
VALORES FINALES	Expuesto	No Expuesto	Presente	Ausente
CRITERIOS DE MEDICIÓN	≤ 30 días.	≥ 31 días v nunca tratado.	Diagnóstico presente en la historia clínica	Diagnóstico ausente en la historia clínica
TIPO DE VARIABLE/ ESCALA	Cualitativa Dicotómica/ Ordinal		Cualitativa Dicotómica/ Nominal	
INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	Instrumento de Recolección de datos a partir de Revisión de Historias clínicas.		Instrumento de Recolección de datos a partir de Revisión de Historias clínicas.	

Cuadro 4: operacionalización de Variables 1

VARIABLE	<i>Dosis de Administración de FSAG</i>		<i>Duración de Administración de FSAG</i>	
DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Toma de medicina que se da al enfermo cada vez ⁽³⁰⁾ . Cantidad o porción de algo, material o inmaterial ⁽³⁰⁾ .		Acción y efecto de durar ⁽³⁰⁾ . Tiempo que dura algo o que transcurre entre el comienzo y el fin de un proceso ⁽³⁰⁾ .	
DEFINICIÓN OPERACIONAL	Se expresa en cantidad total de fármaco consumido en 24 horas; se calcula al multiplicar la dosis por la frecuencia en 24 horas de administración. Datos se toman de la Historia Clínica mediante instrumento diseñado.		Se expresa en cantidad total de días continuos de administración de FSAG desde el inicio hasta el momento de la intervención del estudio. Datos se toman de la Historia Clínica mediante instrumento diseñado.	
DIMENSIÓN	Masa (mg)		Tiempo en días	
INDICADOR	Cantidad de fármaco (mg) que se toma al día.		Duración continua de administración de FSAG	
VALORES FINALES	Baja - Media	Alta	Corto	Medio - Largo
CRITERIOS DE MEDICIÓN	IBP: < 40 mg. AH2: ≤ 300 mg	IPB: ≥ 40 mg AH2: > 300 mg	≤ 30 días	≥ 31 días
TIPO DE VARIABLE/ ESCALA	Cualitativa Dicotómica/ Ordinal		Cualitativa Dicotómica / Ordinal	
INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	Instrumento de Recolección de datos a partir de Revisión de Historias clínicas.		Instrumento de Recolección de datos a partir de Revisión de Historias clínicas.	

Cuadro 5: operacionalización de Variables 2

VARIABLE	<i>Tipo de FSAG administrado</i>	
DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Sustancia que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta ⁽³⁰⁾ .	
DEFINICIÓN OPERACIONAL	Se expresa de acuerdo al tipo de grupo farmacológico al que pertenece la droga administrada. Datos se toman de la Historia Clínica mediante instrumento diseñado.	
DIMENSIÓN	Grupos Farmacológicos	
INDICADOR	Tipo de FSAG	
VALORES FINALES	IBP	AH ₂
CRITERIOS DE MEDICIÓN	Perteneciente al grupo farmacológico de inhibidores de bomba de Protones.	Perteneciente al grupo farmacológico de Antagonistas de los receptores de Histamina tipo 2.
TIPO DE VARIABLE/ ESCALA	Cualitativa Dicotómica/ Nominal	
INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	Instrumento de Recolección de datos a partir de Revisión de Historias clínicas.	

Cuadro 6: operacionalización de Variables 3

CAPITULO V: METODOLOGÍA

5.1 Diseño del Estudio

Este estudio es de tipo No Experimental, transversal correlacional.

5.2 Población de Estudio y Muestra

5.2.1 Unidad de Análisis

Persona mayor de 65 años de edad que se encontró hospitalizada en alguno de los servicios de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el tiempo de recolección de datos en el mes de Enero del año 2015.

5.2.2 Población y Tamaño de Muestra

De acuerdo a la capacidad de cada servicio de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza se contó aproximadamente con 264 posibles sujetos de estudio. La población objetivo fue aproximadamente el 72% (190) del total de estos pacientes, de los cuales se calculó la muestra con la siguiente fórmula con un índice de confianza del 95% (z) y un margen de error del 3 % (e):

$$N_0 = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{e^2}$$

Donde:

Z = Nivel de confianza

PQ = Varianza de la Población

e = error muestral

Si: $z = 1.96$, $p = 0.5$, $q = 0.5$, $e = 0.03$

Entonces:

$$N_0 = \frac{(1.96)^2(0.5)(0.5)}{(0.03)^2}$$

Tenemos que N_0 es igual a **1067**.

Corregimos la muestra según nuestra población con la siguiente fórmula:

$$N_l = \frac{N_0}{1 + \frac{(N_0 - 1)}{N}}$$

Donde:

N = Población de pacientes objetivo

N₀ = Muestra calculada

N_l = Muestra corregida

Si: $N = 190$, $N_0 = 1067$

Entonces:

$$N_l = \frac{1067}{1 + \frac{(1067 - 1)}{190}}$$

Tenemos que $N_l = \mathbf{162}$.

Finalmente se calcula la muestra en 162 sujetos de estudio; mediante un muestreo por conveniencia se recolectó información de 170 pacientes a través de la revisión de las historias clínicas; 34 historias clínicas fueron excluidas de acuerdo a los siguientes criterios:

Criterio de Exclusión	Cantidad
<i>Hospitalizado anteriormente</i>	2
<i>Tuberculosis</i>	3
<i>Fibrosis Quística</i>	0
<i>Neoplasia Maligna</i>	17
<i>Infección por VIH*</i>	0
<i>Historia clínica inadecuada</i>	9
<i>Uso de Sucralfato</i>	3
TOTAL	34

(*) VIH: virus de inmunodeficiencia humana

Cuadro 7: Criterios para exclusión de historias clínicas

Finalmente se obtuvo un total de 136 historias clínicas, las cuales fueron incluidas en la base de datos.

5.2.3 Tipo de Muestreo

Se realizó un muestro por conveniencia de las historias clínicas pertenecientes a los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el tiempo de recolección de datos en el mes de enero del año 2015.

5.2.4 Procedimiento de Recolección de datos

Se aplicó la ficha de recolección de información a 136 historias clínicas pertenecientes a personas que se encontraban hospitalizadas en los servicios de medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el tiempo de recolección de datos en el mes de Enero del año 2015.

5.2.5 Criterios de Inclusión

1. Haberse encontrado hospitalizado en alguno de los servicios de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el tiempo de recopilación de información a través de la historia clínica durante el mes de Enero del año 2015.
2. Edad mayor o igual a 65 años.
3. Paciente con historia clínica que posea información suficiente para el estudio (antecedente de consumo de fármacos de uso habitual).

5.2.6 Criterios de Exclusión

1. Hospitalización anterior en un periodo de tiempo menor o igual a 21 días; por causa de neumonía adquirida en la comunidad o alguna otra patología.
2. Pacientes que presenten el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar, Fibrosis Quística, Neoplasias Malignas o Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana.
3. Paciente tratado con medicamentos que interactúan y alteran la biodisponibilidad de los Inhibidores de Bomba de protones como el Sucralfato.

5.3 Instrumento de Recolección de Datos

Se elaboró un instrumento de recolección de datos para cada variable que se quiso estudiar en este trabajo, así como, para la información referente a los criterios de inclusión y exclusión; fue revisado y supervisado por el asesor del trabajo; dicho instrumento fue sometido a una prueba piloto, de

donde se obtuvo información relevante para la revisión y modificación del instrumento para una mejor adaptación a la información presente en las historias clínicas de los sujetos de estudio.

5.4 Técnica de Análisis Estadístico

Los datos recolectados fueron ingresados a una hoja de cálculo en MS – Excel 2010, desde donde fueron importados al Paquete Estadístico Minitab versión 15 en español para su procesamiento y aplicación de las diferentes técnicas estadísticas convenientes para nuestro estudio que implicaron el cálculo de porcentajes o proporciones, frecuencias, diferencia de proporciones y la prueba de Chi Cuadrado para determinar si existía relación entre las variables.

5.4.1 Cálculo del intervalo de confianza para proporciones

Los intervalos de confianza para una proporción se calcularon con un índice de confiabilidad del 95% (z) mediante la siguiente fórmula:

$$P \pm Z (1- \alpha/2) \sqrt{\frac{P(1-P)}{n}}$$

Donde:

P = Proporción de la variable estudiada.

Z = Coeficiente de Confiabilidad: 1.96.

n = Muestra total.

5.4.2 Cálculo de la diferencia de proporciones

Las diferencias de proporciones se calcularon con un índice de confiabilidad del 95% (z), mediante la siguiente fórmula:

$$(P_1 - P_2) \pm Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{\frac{P_1(1-P_1)}{n_1} + \frac{P_2(1-P_2)}{n_2}}$$

Donde:

P1 = Proporción 1:

P2 = Proporción 2:

Z = Coeficiente de Confiabilidad: 1.96.

n1 = Muestra 1:

n2 = Muestra 2:

5.4.3 Cálculo del estadístico Chi cuadrado

Los resultados para el Chi cuadrado fueron calculados con un nivel de significancia igual a 0.05 mediante el siguiente estadístico:

$$\sum_{i=1}^k \left[\frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \right]$$

$$X^2 =$$

Donde:

X² = Valor del estadístico calculado.

O_i = Valor de Frecuencia Observada.

E_i = Valor de Frecuencia Esperada.

Luego de ordenar los datos en tablas de contingencia se calcularon los grados de libertad mediante la siguiente fórmula:

$$V = (F - 1) (C - 1)$$

Donde:

V = Grados de libertad.

F = Número de filas de la tabla de contingencia.

C = Número de columnas de la tabla de contingencia.

En este estudio todas las tablas de contingencia fueron conformadas por 2 filas y 2 columnas; por lo cual, todos los grados de libertad fueron iguales a 1. Por lo tanto, con 1 grado de libertad y con un nivel de significancia de 0.05 ($p=0.95$), el valor de Chi cuadrado en la tabla de valores críticos fue igual a 3.8415; el cual fue empleado en todos los análisis de este tipo.

5.5 Procedimiento de aplicación del instrumento

5.5.1 Prueba Piloto

Se realizó una prueba piloto, la cual fue desarrollada con la información presente en 10 (diez) historias clínicas de los pacientes hospitalizados en los servicios de cirugía general del Hospital Nacional Arzobispo Loayza; el instrumento fue revisado por el Asesor para su corrección.

De acuerdo al piloto se pudo obtener información relevante acerca de la capacidad del instrumento para recopilar información referente a las comorbilidades; se observó deficiencias para poder identificar las comorbilidades que forman parte de los criterios de exclusión del estudio; por lo que se decidió ampliar el instrumento con un ítem donde se recopilaba información de dichas comorbilidades de forma concreta.

Por otro lado, se encontraron dificultades para poder clasificar adecuadamente la información referente a la exposición, la dosis y la duración de la administración de fármacos supresores de acidez gástrica (FSAG); por lo que se decidió reagrupar y modificar los valores finales de dichas variables.

Finalmente; en 8 de las 10 historias clínicas revisadas no se pudo precisar el motivo exacto por el cual se administraban fármacos supresores de acidez gástrica; por lo tanto, se llegó a la conclusión de que las historias clínicas que no muestren sucintamente el motivo de la administración de FSAG le serán asignadas el motivo de “Protección Gástrica”.

5.6 Aspectos Ético Legales

Se solicitará el permiso respectivo del Hospital Nacional Arzobispo Loayza para la revisión de las historias clínicas pertenecientes a los servicios de Medicina Interna.

Se mantendrá la confidencialidad de la identidad del paciente mediante un código asignado en forma ordenada de acuerdo al orden de revisión de las historias clínicas.

CAPITULO VI: RESULTADOS

6.1. Frecuencia, porcentaje e intervalo de confianza para la proporción del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad

Los resultados sobre la frecuencia y el porcentaje de la neumonía adquirida en la comunidad en los sujetos de estudio, se detallaron en el siguiente cuadro:

DIAGNÓSTICO	CANTIDAD	PORCENTAJE
PRESENTE	14	10.3 %
AUSENTE	122	89.7 %
TOTAL	136	100.0 %

Cuadro 8: Frecuencia y porcentaje de presencia o ausencia de diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

El intervalo de confianza para la proporción de pacientes que presentaron el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue $10.3\% \pm 5.1\%$.

6.2 Frecuencias y porcentajes de las indicaciones médicas para el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica

Los resultados de frecuencia y porcentaje de las indicaciones médicas para el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica se detallaron en la siguiente tabla:

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Protección Gástrica</i>	28	53 %
<i>ERGE*</i>	12	23%
<i>Úlcera Gastroduodenal</i>	7	13%
<i>Otros</i>	6	11%
TOTAL	53	100%

(*) ERGE: Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico.

Cuadro 9. Frecuencia y porcentaje para indicaciones médicas.

Los resultados de frecuencia y porcentaje de las indicaciones para el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica se detallaron en la siguiente figura:

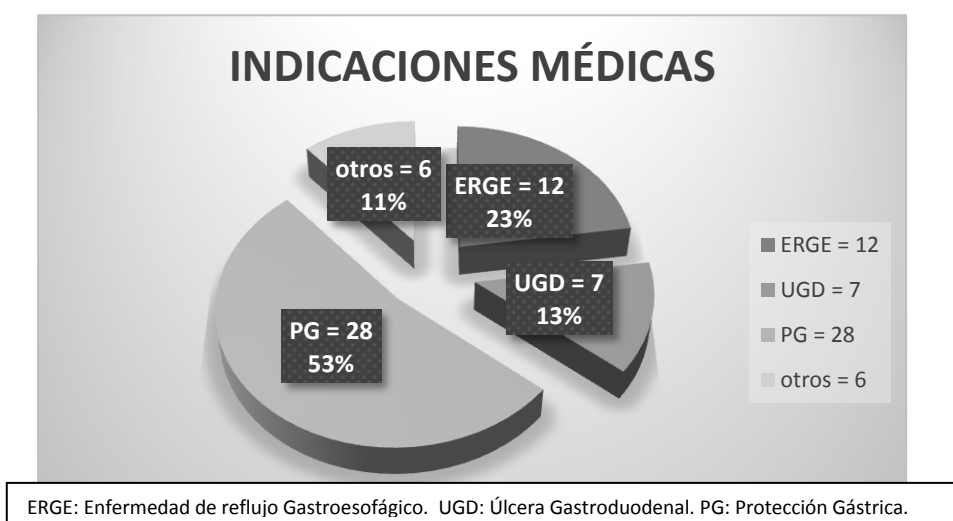


Figura 1: Frecuencia y porcentaje de indicaciones médicas.

6.3 Frecuencias y porcentajes de pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica

Los resultados de las frecuencias y porcentajes de pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica se detallaron en la siguiente tabla:

EXPOSICIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EXPUESTO	53	39 %
NO EXPUESTO	83	61 %
TOTAL	136	100 %

Cuadro 10: Porcentajes y frecuencias de pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica

6.4 Frecuencias y porcentajes de los tipos de fármacos supresores de acidez gástrica utilizados en pacientes expuestos

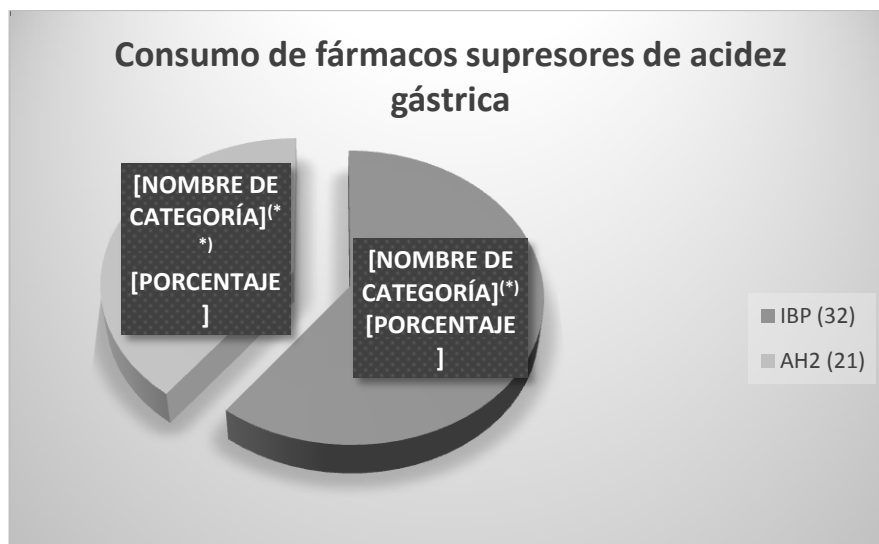
Los resultados de las frecuencias y porcentajes de los tipos de fármacos supresores de acidez gástrica utilizados se detallaron en la siguiente tabla:

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>IBP</i> [*]	32	60%
<i>AH₂</i> ^{**}	21	40%
TOTAL	53	100%

(*) IBP: Inhibidor de Bomba de Protones. (**) AH₂: Antagonista de los receptores de Histamina tipo 2.

Cuadro 11: Frecuencias y porcentajes del tipo de fármaco supresor de acidez gástrica utilizado en pacientes expuestos.

Los resultados de las frecuencias y porcentajes de los tipos de fármacos supresores de acidez gástrica utilizados se detallaron en la siguiente imagen:



(*) IBP: Inhibidor de Bomba de Protones. (**) AH₂: Antagonista de los receptores de Histamina tipo 2.

Figura 2: Frecuencias y porcentajes del tipo de fármaco supresor de acidez gástrica utilizado en pacientes expuestos.

Los resultados de las frecuencias y porcentajes de los fármacos supresores de acidez gástrica tipo inhibidores de bomba de protones utilizados se detallaron en la siguiente tabla:

IBP ^(*)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Omeprazol</i>	24	75.00 %
<i>Lanzoprazol</i>	5	15.63 %
<i>Otros</i>	3	9.37 %
TOTAL	32	100 %

(*) IBP: Inhibidor de Bomba de Protones.

Cuadro 12. Frecuencia y porcentaje del consumo de IBPs en pacientes expuestos.

Los resultados de las frecuencias y porcentajes de los fármacos supresores de acidez gástrica tipo inhibidores de bomba de protones utilizados se detallaron en la siguiente imagen:

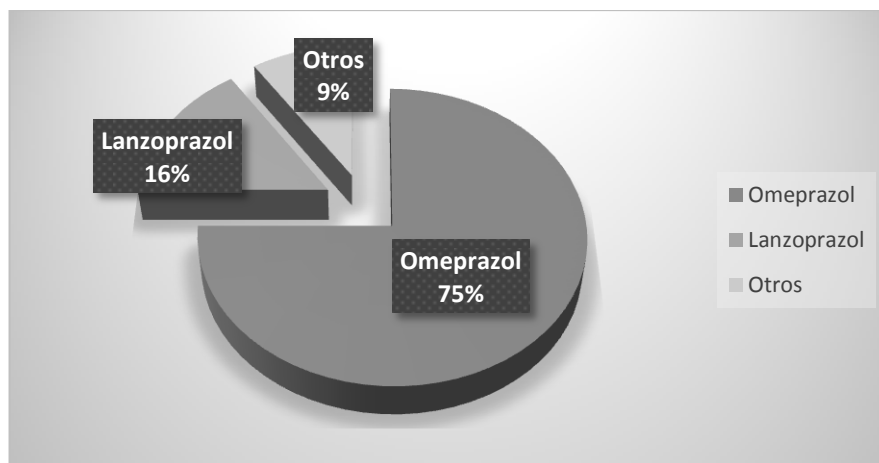


Figura 3. Frecuencia y porcentaje del consumo de Inhibidores de bomba de protones en pacientes expuestos.

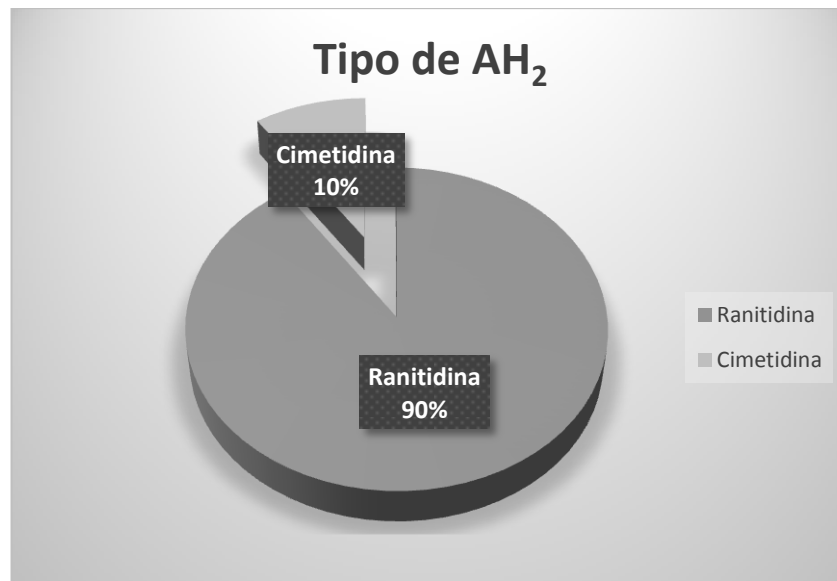
Los resultados de las frecuencias y porcentajes de los fármacos supresores de acidez gástrica tipo antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 utilizados se pueden observar en la siguiente tabla:

AH₂^(*)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Ranitidina</i>	19	90.48 %
<i>Cimetidina</i>	2	9.52 %
<i>Otros</i>	0	0.00 %
TOTAL	21	100 %

(*) AH₂: Antagonista de los receptores de histamina tipo 2.

Cuadro 13. Frecuencia y porcentaje del consumo de AH₂ en pacientes expuestos.

Los resultados de las frecuencias y porcentajes de los fármacos supresores de acidez gástrica tipo antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 utilizados se detallaron en la siguiente imagen:



AH₂: Antagonista de los receptores de histamina tipo 2.

Figura 4: Frecuencia y porcentaje del consumo de AH₂ en pacientes expuestos.

6.5 Diferencia de la proporción del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica

De acuerdo con los datos consignados en el **Cuadro 10**, se calculó que la diferencia de proporciones para el diagnóstico de neumonía en pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica fue $11.0\% \pm 5.8\%$.

6.6 Exposición a fármacos supresores de acidez gástrica y diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad

Las tablas de contingencia para las frecuencias observadas y esperadas fueron desarrolladas de la siguiente manera:

VALORES OBSERVADOS			
	DIAGNÓSTICO DE NAC ^(**)		TOTAL
EXPOSICIÓN A FSAG ^(*)	PRESENTE	AUSENTE	
EXPUESTO	9	44	53
NO EXPUESTO	5	78	83
TOTAL	14	122	136

(*) FSAG: fármacos supresores de Acidez Gástrica. (**) NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Cuadro 14. Valores observados de exposición a FSAG y diagnóstico de NAC.

VALORES ESPERADOS		
	DIAGNÓSTICO DE NAC ^(**)	
EXPOSICIÓN A FSAG ^(*)	PRESENTE	AUSENTE
EXPUESTO	5.46	47.54
NO EXPUESTO	8.54	74.46

(*) FSAG: fármacos supresores de acidez gástrica. (**) NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Cuadro 15. Valores esperados de exposición a FSAG y diagnóstico de NAC

Los valores para el cálculo del estadístico Chi cuadrado se encuentran resumidos en el siguiente cuadro:

	Fo ^(*)	Fe ^(**)	fo - fe	(fo-fe) ²	[(fo-fe) ²]/fe
EXP. PRES	9	5.46	3.54	12.5316	2.2951
EXP. AUS	44	47.54	-3.54	12.5316	0.2636
NO EXP. PRES	5	8.54	-3.54	12.5316	1.4674
NO EXP. AUS	78	74.46	3.54	12.5316	0.1682
TOTAL					4.1943

(*) Fo: Frecuencia Observada. (**) Fe: Frecuencia Esperada. FSAG: fármacos supresores de acidez Gástrica. NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Cuadro 16. Cálculo de la prueba de X² para exposición a FSAG y diagnóstico de NAC.

El valor para el estadístico de Chi cuadrado calculado para la prueba de la exposición a fármacos supresores de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue de 4.1943.

6.7 Dosis administrada de fármacos supresores de acidez gástrica y diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad

Las tablas de contingencia para las frecuencias observadas y esperadas fueron desarrolladas de la siguiente manera:

VALORES OBSERVADOS			
DOSIS DE FSAG	DIAGNÓSTICO DE NAC		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	
ALTA	2	14	16
BAJA – MEDIA	7	30	37
TOTAL	9	44	53

(*) FSAG: fármacos supresores de Acidez Gástrica. (**) NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Cuadro 17. Valores observados de dosis de FSAG y diagnóstico de NAC

VALORES ESPERADOS		
DOSIS DE FSAG	DIAGNÓSTICO DE NAC	
	PRESENTE	AUSENTE
ALTA	2.717	13.283
BAJA – MEDIA	6.283	30.717

Cuadro 18. Valores esperados de dosis de FSAG y diagnóstico de NAC

Los valores para el cálculo del estadístico Chi cuadrado se encuentran resumidos en el siguiente cuadro:

	fo	fe	fo - fe	(fo-fe) ²	[(fo-fe) ²]/fe
ALTA. PRES	2	2.717	-0.717	0.514	0.1892
ALTA. AUS	14	13.283	0.717	0.514	0.0387
B-M. PRES	7	6.283	0.717	0.514	0.0818
B-M. AUS	30	30.717	-0.717	0.514	0.0167
TOTAL					0.3264

(*) Fo: Frecuencia Observada. (**) Fe: Frecuencia Esperada.

Cuadro 19. Cálculo de la prueba de X² para dosis de fármaco supresor de acidez gástrica y diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

El valor para el estadístico de Chi cuadrado calculado para la prueba de la dosis de fármacos supresores de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue de 0.3264.

6.8 Tipo de fármaco supresor de acidez gástrica y diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad

Las tablas de contingencia para las frecuencias observadas y esperadas fueron desarrolladas de la siguiente manera:

VALORES OBSERVADOS			
TIPO DE FSAG ^(*)	DIAGNÓSTICO DE NAC ^(**)		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	
IBP	6	26	32
AH ₂	3	18	21
TOTAL	9	44	53

(*) FSAG: fármacos supresores de Acidez Gástrica. (**) NAC: Neumonía adquirida en la comunidad. IBP: Inhibidor de Bomba de Protones. AH₂: Antagonista de los receptores de Histamina tipo 2.

Cuadro 20. Valores observados del tipo de FSAG y diagnóstico de NAC

VALORES ESPERADOS		
TIPO DE FSAG	DIAGNÓSTICO DE NAC	
	PRESENTE	AUSENTE
IBP	5.434	26.566
AH ₂	3.566	17.434

(*) FSAG: fármacos supresores de Acidez Gástrica. (**) NAC: Neumonía adquirida en la comunidad. IBP: Inhibidor de Bomba de Protones. AH₂: Antagonista de los receptores de Histamina tipo 2.

Cuadro 21. Valores esperados del tipo de FSAG y diagnóstico de NAC

Los valores para el cálculo del estadístico Chi cuadrado se encuentran resumidos en el siguiente cuadro:

	Fo ^(*)	Fe ^(**)	fo - fe	(fo-fe) ²	[(fo-fe) ²]/fe
IBP. PRES	6	5.434	0.566	0.32	0.0589
IBP. AUS	26	26.566	- 0.566	0.32	0.0120
AH ₂ . PRES	3	3.566	- 0.566	0.32	0.0897
AH ₂ . AUS	18	17.434	0.566	0.32	0.0184
TOTAL					0.179

(*) Fo: Frecuencia Observada. (**) Fe: Frecuencia Esperada. FSAG: fármacos supresores de Acidez Gástrica. NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

Cuadro 22. Cálculo de la prueba de X² para el tipo de FSAG y diagnóstico de NAC.

El valor para el estadístico de Chi cuadrado calculado para la prueba del tipo de fármaco supresor de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue de 0.179.

6.9 Duración de la administración de fármacos supresores de acidez gástrica y neumonía adquirida en la comunidad

Las tablas de contingencia para las frecuencias observadas y esperadas fueron desarrolladas de la siguiente manera:

VALORES OBSERVADOS			
	DIAGNÓSTICO DE NAC ^(**)		TOTAL
DUR. ADM. DE FSAG ^(*)	PRESENTE	AUSENTE	
CORTO	7	17	24
MEDIO - LARGO	2	27	29
TOTAL	9	44	53

(*) FSAG: fármacos supresores de Acidez Gástrica. (**) NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Cuadro 23. Valores observados de la duración de administración de FSAG y diagnóstico de NAC.

VALORES ESPERADOS		
	DIAGNÓSTICO DE NAC ^(**)	
DUR. ADM. DE FSAG ^(*)	PRESENTE	AUSENTE
CORTO	4.0755	19.9245
MEDIO - LARGO	4.9245	24.0755

(*) FSAG: fármacos supresores de Acidez Gástrica. (**) NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Cuadro 24. Valores esperados de la duración de administración de FSAG y diagnóstico de NAC.

Los valores para el cálculo del estadístico Chi cuadrado se encuentran resumidos en el siguiente cuadro:

	fo	fe	fo - fe	(fo-fe)²	[(fo-fe)²]/fe
<i>CORTO. PRES</i>	7	4.0755	2.9245	8.5527	2.0986
<i>CORTO. AUS</i>	17	19.9245	- 2.9245	8.5527	0.4293
<i>MED-LARG. PRES</i>	2	4.9245	- 2.9245	8.5527	1.7368
<i>MED-LARG. AUS</i>	27	24.0755	2.9245	8.5527	0.3552
TOTAL					4.6199

(*) Fo: Frecuencia Observada. (**) Fe: Frecuencia Esperada. FSAG: fármacos supresores de acidez gástrica. NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

Cuadro 25. Cálculo de la prueba de X² para la duración de administración de FSAG y diagnóstico de NAC.

El valor para el estadístico de Chi cuadrado calculado para la prueba de la duración de la administración de fármacos supresores de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue de 4.6199.

CAPITULO VII: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1 Discusión

El consumo de fármacos supresores de acidez gástrica ha sido descrita como una actividad muy común en nuestra población, al parecer estos fármacos no tienen efectos adversos severos ^(15,19,20); sin embargo, se ha encontrado información referente a que podrían incrementar el riesgo de padecer infecciones en diferentes sistemas de nuestro cuerpo como el tracto gastrointestinal o el respiratorio ^(1,2,3,17).

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio se ha observado que con un índice de confianza del 95 % la proporción de sujetos del estudio que presentaron el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue de $10.3\% \pm 5.1\%$; este resultado podría entenderse como congruente con los obtenidos en estudios anteriores, donde se aprecian valores de entre 8% - 12% ⁽¹⁾.

En cuanto a los resultados obtenidos para la frecuencia y proporción de las indicaciones médicas para el consumo de fármacos supresores de acidez gástrica se observó que la indicación “Protección Gástrica” era la que presentaba una mayor proporción, con el 53% del total de los pacientes expuestos. Se ha considerado que este evento podría representar a que el uso más frecuente de los fármacos supresores de acidez gástrica es de índole preventivo.

Por su parte, otras patologías como la Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico y la Úlcera Gastroduodenal fueron causas secundarias con una frecuencia y porcentaje de 12 (23%) y 7 (13%) respectivamente; estudios anteriores no mostraron porcentajes detallados de las indicaciones médicas por las que se consumen fármacos supresores de acidez gástrica, por lo cual, se ha obtenido una primera aproximación en este tipo de información.

Cuando se analizaron los resultados de frecuencia y porcentaje para los pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica, se observó que el 39% (53) se encontró expuesto a los fármacos supresores de acidez gástrica, lo cual se ha diferenciado de trabajos anteriores donde el porcentaje de pacientes expuestos se encontraba entre el 22 y 29 % ^(2,3), este contraste en los valores podría haber sido entendido como un uso mayor de los fármacos supresores de acidez gástrica por parte de la población estudiada mediante este trabajo; sin embargo, se ha observado que la diferencia en el número de sujetos incluidos en la muestra de cada estudio podría encontrarse influyendo en estos resultados.

Para el tipo de fármaco supresor de acidez gástrica utilizado se encontró que los inhibidores de bomba de protones eran consumidos por el 60% (32) de los pacientes expuestos a fármacos supresores de acidez gástrica y que el restante 40% (21) consumía algún tipo de antagonistas de los receptores de histamina tipo 2; por otro lado, del total de fármacos supresores de acidez gástrica utilizados, el Omeprazol y la Ranitidina fueron los fármacos más empleados, juntos abarcaron más del 80% del total de fármacos supresores de acidez gástrica consumidos; lo cual fue muy diferente de otros estudios como el que realizó Eurich DT ⁽¹⁾ donde se observó un mayor uso de diversos fármacos e incluso de Famotidina y Rabeprazol.

En este estudio se observó que con un 95% de confianza la diferencia de la proporción del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica fue aproximadamente del 11 % \pm 5.8%; así mismo, este resultado no contuvo al "0" por lo que se pudo afirmar que con un 95 % de confianza, la población de estudio presentó diferencia en la proporción del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica; estos resultados se asemejan a los encontrados en otros estudios, aunque con diferencia en las proporciones, las cuales fluctuaban entre el 3.5% y 7.2% ^(1,2,20,22).

En cuanto al análisis de la exposición a fármacos supresores de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad

Chacón ⁽²⁾ encontró que las personas que se encontraban en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, concretamente con omeprazol, se asociaban con un mayor riesgo de neumonía adquirida en la comunidad respecto a los no tratados con estos fármacos; lo cual es congruente con este estudio, ya que, también se encontró asociación entre dichos factores.

Para el caso de la dosis de administración de fármacos supresores de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el presente estudio no se encontró relación alguna; sin embargo, Chacón ⁽²⁾ encuentra que el riesgo de padecer una neumonía adquirida en la comunidad era mayor en los consumidores de dosis medias y altas de inhibidores de la bomba de protones. De acuerdo a estos resultados se hubiese podido entender que existen diferencias entre la tolerancia de la población española y la de la peruana en cuanto a los fármacos supresores de acidez gástrica; sin embargo, se tuvo en cuenta que existe diferencia en el número de sujetos que conforman la muestra en cada estudio; se ha considerado que si se hubiese incluido mayor número de pacientes en el presente trabajo se hubiese encontrado resultados similares a los obtenidos por Chacón ⁽²⁾.

Los resultados del análisis del tipo de fármaco supresor de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad mostraron que no existe relación entre el tipo de fármaco usado y el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad; por otro lado, Eurich DT. ⁽¹⁾ y Chacón A. ⁽²⁾ encontraron que el riesgo de padecer una neumonía adquirida en la comunidad se presentaba con mayor frecuencia en los pacientes que consumían inhibidores de bomba de protones.

Se ha considerado, que al igual que con el caso de la dosis de administración de fármacos supresores de acidez gástrica, el número de sujetos incluidos en este estudio ha podido jugar un papel importante para la diferencia de los resultados obtenidos en el presente trabajo y el de otros investigadores.

En cuanto al análisis de la duración de la administración de fármacos supresores de acidez gástrica versus el diagnóstico de neumonía adquirida

en la comunidad Eurich DT. ⁽¹⁾ y Chacón A. ⁽²⁾ encontraron que de los pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones, los que presentaron mayor riesgo fueron aquellos que consumieron dichos fármacos en los 30 días previos al desarrollo de la neumonía.

El presente estudio coincidió con dichos hallazgos, se encontró relación entre la duración de la administración de fármacos supresores de acidez gástrica y la presencia del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

Por otro lado, se ha podido entender que la duración de la administración continúa del tratamiento con fármacos supresores de acidez gástrica es muy importante para la relación general entre la exposición a fármacos supresores de acidez gástrica y el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

5.2 Conclusiones

1. La prevalencia de la neumonía adquirida en la comunidad en la población estudiada fue del 10.3%.
2. La prevalencia de exposición a fármacos supresores de acidez gástrica de la población estudiada fue del 39%.
3. El 53% de los pacientes expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica tuvo la indicación médica “Protección Gástrica”
4. El grupo de fármacos supresores de acidez gástrica más usado fueron los inhibidores de bomba de protones con una proporción del 60%.
5. Se encontró diferencia en la prevalencia del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes expuestos y no expuestos a los fármacos supresores de acidez gástrica.

6. No se encontró relación entre el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad y las variables de dosis de administración y tipo de fármacos supresores de acidez gástrica.
7. Se encontró relación entre el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad y las variables de tiempo de administración y exposición a fármacos supresores de acidez gástrica.

5.3 Recomendaciones

De acuerdo a las conclusiones del presente estudio se realizaron las siguientes recomendaciones:

1. Se debe tener mayor cautela con la decisión terapéutica de administrar fármacos supresores de acidez gástrica, especialmente si se trata de pacientes adultos mayores, deben de ser administrados solo por razones necesarias.
2. Es necesario elaborar una guía clínica acerca de los fármacos supresores de acidez gástrica que ayude a tomar decisiones terapéuticas para disminuir los riesgos de sufrir reacciones adversas secundarias al uso de estos fármacos.
3. Realizar estudios con una muestra mayor, lo cual permita generalizar los resultados hacia poblaciones más extensas.
4. Llevar a cabo estudios prospectivos donde se tenga en cuenta un mayor control de los sujetos de estudio y de las variables.

CAPITULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eurich DT, Sadowski CA, Simpson SH, Marrie TJ y Majumdar SR. 'Recurrent Community-acquired Pneumonia in patients starting acid-suppressing drugs. *The American Journal of Medicine* 2010; 123(1): 47-53.[http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(09\)00863-8/pdf](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(09)00863-8/pdf) (Accedido el 15 de Enero del 2015).
2. Chacón García A. Neumonía adquirida en la comunidad y consumo de fármacos supresores de acidez gástrica". Tesis M.S. Madrid, España: Dept. Ciencias Sanitarias y Médico Sociales. Universidad de Alcalá; 2010 [citado en 15 de Enero del 2015]. Disponible en <http://dspace.uah.es>.
3. de Jager CP, Wever PC, Gemen EF, van Oijen MG, van Gageldonk-Lafeber AB, Siersema PD, et al. Proton pump inhibitor therapy predisposes to community-acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2012; 36(1): 941–949. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12069/pdf> (accedido el 15 de Enero del 2015).
4. Organización Panamericana de la Salud. *Guía de práctica clínica: Neumonía adquirida en la comunidad en adultos*. <http://www.speit.org/publicaciones-speit.html> (accedido el 15 de Enero del 2015).
5. Saldías F, Cabrera D, De Solminihaç I, Hernández P. Valor predictivo de la historia clínica y examen físico en el diagnóstico de neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2007; 135(2): 143-152.
6. Manrique L, Nelly M. Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes adultos hospitalizados en el HNDAC durante el 2003. *Revista de la Sociedad Peruana de Neumología* 2008; 49(3): 18-25.
7. Ministerio de salud. Situación epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas (IRA), Neumonías y SOB (asma) en el Perú hasta la SE 34 – 2014. *Bol epidemiol Lima*. 2014; 23(34):669-671.

8. Marrie TJ, Bartlett JG, Thorner AR. *Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of community-acquired pneumonia in adults*. <http://www.uptodate.com> (accedido el 20 de Enero del 2015).
9. Fernández-Sabé N, Carratala J, Rosón B, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Ann Intern Med* 2012; 82(3): 159–169.
10. Noguero AR, Rodríguez BP, Zelaya CA, Sánchez SF, Antuña BE, García L, Quintana CF, Stellès PM, Alcázar S. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An Med Int* 2012; 19 (11): 57-64.
11. Taxonera SC. Uso inapropiado de los antisecretores en el medio hospitalario. *An Med Interna* 2010; 21(1): 25-32.
12. Fellenius E, Berglindh T, Sachs G, et al. Substituted benzimidazoles inhibit gastric acid secretion by blocking (H⁺, K⁺) ATPase. *An Med Farm* 2011; 290(5): 15-21.
13. Sachs G, Chang HH, Rabon E, et al. A nonelectrogenic H⁺ pump in plasma membranes of hog stomach. *Journal of Biological Chemistry* 2006; 251(23): 7690-7698.
14. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013; 10(6):528-534.
15. Charlot M, Ahlehoff O, Norgaard ML, et al. Proton pump inhibitors are associated with increased cardiovascular risk independent of clopidogrel use. *Ann Intern Med* 2010; 153(4): 378-386.
16. Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, et al. Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(3): 180-185.
17. Dial MS. Proton pump inhibitor use and enteric infections. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(2): 10-16.
18. Gonzales Garay H. Educación Médica Continua: Antihistamínicos. *An Med Farm* 1998; 76(1): 178–184.
19. Feldman M, Burton ME. Histamine 2-receptor antagonists. Standard therapy for acid-peptic diseases. *New Engl. Med.* 2010; 323(1) 1672-1680.

20. Piper DW. A comparative overview of the adverse effects of antiulcer drugs. *An Med Farm* 2005; 12(4):120-138.
21. Murdoch D, McTavish D. Roxatidine acetate: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic potential in peptic ulcer disease and related disorders. *Drugs* 2001; 42(4): 240-260.
22. Sarkar M, Hennessy S, Yang YX. Proton-pump inhibitor use and the risk for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2008;14(9): 391-398.
23. Sultan N, Nazareno J, Gregor J. Association between proton pump inhibitors and respiratory infections: a systematic review and metaanalysis of clinical trials. *Can J Gastroenterol* 2008; 22(2): 761-766.
24. Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis: proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(7): 1165–1177.
25. Estborn L, Joelson S. Occurrence of community-acquired respiratory tract infection in patients receiving esomeprazole: retrospective analysis of adverse events in 31 clinical trials. *Drug Saf* 2008; 31(4): 627–636.
26. Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(1): 1269–1281.
27. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(3): 532–555.
28. Del Piano M, Pagliarulo M, Tari R, Carmagnola S, Balzarini M, Lorenzini P, et al. Correlation between chronic treatment with proton pump inhibitors and bacterial overgrowth in the stomach: any possible beneficial role for selected lactobacilli?. *J Clin Gastroenterol* 2012; 48(1): 40-46. <http://journals.lww.com/jcge>. (Accedido el 15 de Enero del 2015).

29. Williams C, McColl KE. Review article: proton pump inhibitors and bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(1): 3–10.
30. Real Academia Española. (2015). Diccionario de la lengua española (22.aed.). <http://lema.rae.es/drae> (consultado en enero del 2015).

CAPITULO IX: ANEXOS

9.1 Ficha de recolección de datos

“UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS”

“Facultad de Medicina de San Fernando”

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código:

Edad:

GÉNERO

Género natural del Paciente

- ☐ Masculino
- ☐ Femenino

DIAGNÓSTICO DE NAC

Presencia de diagnóstico de NAC

- ☐ Presente
- ☐ Ausente

CONSUMO DE FSAG

Consume algún tipo de FSAG

- ☐ Si
- ☐ no

TIPO DE FSAG CONSUMIDO

Grupo farmacológico al que pertenece el fármaco consumido; fármaco consumido.

- ☐ IBP
 - ☐ Omeprazol
 - ☐ Esomeprazol
 - ☐ Lanzoprazol
 - ☐ Pantoprazol
 - ☐ Rabeprazol
- ☐ AH2
 - ☐ Ranitidina
 - ☐ Cimetidina
 - ☐ Famotidina

EXPOSICIÓN A FSAG

Intervalo de tiempo en días entre el final del tratamiento con FSAG y la fecha de Hospitalización.

- ☐ Menor o Igual a 30 días
- ☐ Mayor o Igual a 31 días

DOSIS DE ADMINISTRACIÓN DE FSAG

IBP: Dosis (mg) administrada en 24 horas.

- ☐ Media - Baja : < 40 mg.
- ☐ Alta : ≥ 40 mg.

AH2: Dosis (mg) administrada en 24 horas.

- ☐ Media-Baja : ≤ 300 mg
- ☐ Alta : > 300 mg

DURACIÓN DE ADMINISTRACIÓN DE FSAG

Duración continua de administración de FSAG

- ☐ Corta : ≤ 30 días
- ☐ Media - Larga : ≥ 31 días

HOSPITALIZACIÓN ANTERIOR

Presencia de hospitalización anterior

- ☐ Si
- ☐ No

Intervalo de tiempo entre ambas hospitalizaciones (solo si el dato anterior es afirmativo)

- ☐ ≤ 21 días
- ☐ ≥ 22 días

COMORBILIDADES

Presencia de comorbilidades como:

- ☐ Tuberculosis Pulmonar
- ☐ Fibrosis Quística
- ☐ Neoplasias Malignas
- ☐ Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

Comorbilidad por la cual se consume FSAG

- ☐ ERGE
- ☐ Úlcera gastroduodenal o similares
- ☐ Protección Gástrica
- ☐ Otros: _____

CONSUMO DE FÁRMACOS QUE INTERACTÚAN CON FSAG

Presencia de fármacos que interactúan y alteran biodisponibilidad de FSAG

- ☐ Sucralfato